

ontstaan van dit syndroom.⁹ Een andere verklaring voor het resistente-ovariumsyndroom is de mogelijkheid van de 'down'-regulatie (verlaging van het activiteitsniveau) van FSH-receptoren, waardoor de cel ongevoelig wordt voor stimulatie door FSH. Van de meeste hormonen, waarschijnlijk ook van FSH, worden bij hoge concentraties circulerend hormoon lage aantallen receptoren in de doelcellen gevonden: de cel trekt de membraanreceptoren terug tot in het cytoplasma (receptorinternalisatie), waarna ze in de lysosomen worden afgebroken.

Het zal duidelijk zijn, dat het in de praktijk niet altijd goed mogelijk is om de verschillende vormen van hypergonadotrope amenorroe te onderscheiden. Zo kan ook na radiotherapie of het toedienen van cytostatica een verlaagde functie van de FSH-receptoren aanwezig zijn: de actieve (voor FSH gevoelige) granulosa-cellen worden volledig geremd en de negatieve feedback op de afgifte van gonadotropinen door de hypofyse gaat verloren. Het FSH-gehalte stijgt tot hoge waarden, overgebleven follikels internaliseren hun FSH-receptoren en na staken van de behandeling blijft het FSH-gehalte hoog en de oestrogeenconcentratie laag. Aangenomen kan worden, dat bij hypergonadotrope aandoeningen vaak een vorm van down-regulatie aanwezig is. Voor de prognose is alleen van belang in welke mate deze functieverlaging verantwoordelijk is voor het bestaande hypogonadisme. Als er voornamelijk down-regulatie bestaat – en dat betekent de aanwezigheid van gezonde follikels – kan het onderdrukken van de afgifte van FSH door de hypofyse met oestrogenen leiden tot toename van FSH-receptoren. Na staken van de hormoontoediening en soms zoals bij twee van onze drie patiëntes al tijdens de behandeling, kan de ovariële cyclus zich herstellen.

Dames en Heren, wij hebben laten zien dat het bij herhaling vinden van hoge FSH-concentraties bij hypogonadisme van de vrouw onvoldoende reden is om aan te nemen dat de postmenopauze is ingetreden. Vooral bij jongere vrouwen lijkt deze veronderstelling onjuist. Wij stellen voor om een leeftijdsgrens van 40 jaar aan te houden. De mogelijkheid van immunologische of chro-

mosomale stoornissen dient te worden overwogen. Zeker bij patiënten die korter of langer geleden zijn behandeld met cytostatica of die radiotherapie kregen, maar eigenlijk voor alle vrouwen met premenopauze ovarieel falen is een enkele maanden durende suppressie van het FSH met oestrogenen of orale anticonceptiva aan te raden om een eventuele down-regulatie ongedaan te maken. Wanneer na staken van de behandeling geen herstel van de cyclus optreedt, kan worden aangenomen – zij het onder voorbehoud – dat de ovaria niet meer functioneren. De cyclische hormonale substitutie – bij onvervulde kinderwens bij voorkeur geen ovulatiemmers, in andere gevallen juist wel – dient dan te worden hervat om vroegtijdige seniele involutie en osteoporose zo goed mogelijk tegen te gaan.

Wij danken A.S.P.M.Breed (Anthropogenetisch Instituut) voor het kritisch doorlezen van de tekst.

LITERATUUR

- 1 Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 604-6.
- 2 Aiman J, Smentek C. Premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 9-14.
- 3 Menon V, Edwards RL, Butt WR, Bluck M, Lynch SS. Review of 59 patients with hypergonadotrophic amenorrhoea. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 63-6.
- 4 Alper MM, Jolly EE, Garner PR. Pregnancies after premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 59S-62S.
- 5 Sherman BM, Korenman SG. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest* 1975; 55: 699-706.
- 6 Jones HW, Scott WW. Hermaphroditism, genital anomalies and related endocrine disorders. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1971: 85.
- 7 Horning SJ, Hoppe RT, Kaplan HS, Rosenberg SA. Female reproductive potential after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1981; 304: 1377-82.
- 8 Damewood MD, Grochow LB. Prospects for fertility after chemotherapy or radiation for neoplastic disease. *Fertil Steril* 1986; 45: 443-59.
- 9 Dahl KD, Bicsak TA, Hsueh AJW. Naturally occurring antihormones: Secretion of FSH antagonists by women treated with a GnRH analog. *Science* 1988; 239: 72-4.

Aanvaard op 25 juli 1988

Commentaren

Grenzen stellen aan de zorg: wie begint?

H. M. DUPUIS

Als er één moreel probleem met betrekking tot de gezondheidszorg is, waarmee al jaren zonder veel succes door velen wordt geworsteld, is het wel het probleem van

de 'grenzen aan de zorg'. Zo heet ook de nota die het regeringsstandpunt over deze zaak bevat.¹ De nota heeft uitdrukkelijk een aantal eerder verschenen adviezen over 'grenzen aan de zorg' verwerkt, namelijk die van de Ziekenfondsraad, de Nationale Raad voor de Volksgezondheid en de Gezondheidsraad.

Jammer genoeg wordt het meest baanbrekende rapport over dit onderwerp, dat van de Koninklijke Neder-

Rijksuniversiteit, Vakgroep Metamedica, Postbus 9603, 2300 RC Leiden.
Mw. prof. dr. H.M. Dupuis, ethicus.

landsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), noch vermeld, noch naar de inhoud ook maar enigszins overgenomen.² Dit rapport waarvan de KNMG misschien zelf niet eens beseft hoe revolutionair het is, heeft inderdaad niet de status van een officieel advies aan de regering. Toch moet het voor de regering van eminent belang zijn te weten en te doordenken wat de beroepsgroep die het meest bij de problematiek rond grenzen aan de zorg betrokken is, naar voren brengt.

VERSCHILLENDE SOORTEN GRENZEN

Wie zou denken dat het bij 'grenzen aan de zorg' alleen gaat over economische grenzen, vergist zich. In navolging van de diverse adviezen treffen we in het regeringsstandpunt vijf grenzen aan:

1. de grens tussen wat nog wel en wat niet meer gezondheidszorg kan worden genoemd;
2. de grens tussen wat ethisch nog wel en wat ethisch niet meer toelaatbaar moet worden geacht;
3. de grens tussen effectieve en niet meer effectieve zorg en daaraan verwant, de grens tussen wel of geen doelmatige zorg;
4. de grens tussen financierbare en niet meer financierbare zorg;
5. de grens van de plicht van de overheid tot bevordering van de volksgezondheid ingevolge artikel 22 van de Grondwet.

Hoewel de term 'ethisch' slechts bij de tweede soort grens expliciet genoemd wordt, geldt in feite voor alle grenzen dat ze een morele component hebben. Keuzen ten aanzien van alle vijf grenzen betreffen immers altijd bepaalde waarden, die weer samenhangen met wat men voor mensen wel of niet van fundamenteel belang acht.

Wat is wel en wat is geen gezondheidszorg? Zo geldt ten aanzien van deze grens dat de hier te maken keuze samenhangt met de vraag wat wij (= alle verzekerden) in solidariteit elkaar tenminste dienen te verschaffen. Zoals de regeringsnota zegt: 'Beschouwt men kunstmatige inseminatie, in vitro-fertilisatie, het verstrekken van de anticonceptiepil of bepaalde vormen van plastische chirurgie als gezondheidszorg of niet? En zo ja, zijn dit dan ingrepen die onder de solidariteit moeten vallen?'

Wat is nog te betalen? Ook de vraag wat financierbare en niet meer financierbare zorg is, berust uiteindelijk op een keuze, namelijk wat men belangrijk genoeg acht om te betalen. Bij deze grens blijkt het voor de Nationale Raad voor de Volksgezondheid vooral om de doeltreffendheid van de zorg te gaan. De Ziekenfondsraad denkt bij deze grens (uiteeraard) vooral aan het verstrekkingenpakket. Voor beide staat vast dat wat wij in onze samenleving nog financierbaar achten, niet een absoluut economisch gegeven is, maar een bestedingenkeuze. Deze keuze heeft verregaande morele consequenties: als sommige levenverlengende ingrepen niet meer betaald zouden worden, zal dit het verschil tussen leven en dood van sommige individuen betekenen. We hebben dan te maken met de meest scherpe vorm van het allocatieprobleem. Overigens is het goed om te bedenken – de regeringsnota vermeldt dit niet – dat er ten minste drie

niveaus van allocatie zijn: (1) wat gaat er naar de gezondheidszorg (en niet naar defensie of onderwijs), (2) wat gaat er binnen het budget van de gezondheidszorg naar welke voorzieningen, en (3) welke patiënten mogen op grond van welke indicatie gebruik maken van die voorzieningen? De eerste twee soorten beslissingen behoren genomen te worden op het niveau van de overheid of semi-overheid. Bij de laatste soort beslissing is instemming en medewerking van artsen zo nodig dat richtlijnen zeker niet buiten hen om mogen worden gegeven. Alle drie niveaus hebben duidelijk te maken met visies op leven en welzijn van mensen.

KIEZEN, MAAR HOE?

In een apart derde hoofdstuk wordt in de regeringsnota daarom aandacht besteed aan de morele aspecten van de allocatieproblematiek (ook wel prioriteitenstelling genoemd). Allereerst wordt gewezen op de noodzaak om te kiezen en op de taak die de overheid in dit opzicht heeft. De nota veronderstelt dat artsen moeten kunnen blijven opkomen voor hun patiënten. Met andere woorden: het micro-niveau is minder geschikt voor keuzen dan het macro-niveau. Dit lijkt juist en is een veel verdedigd standpunt. Het heeft als keerzijde dat de indruk gewekt zou worden, dat individuele artsen helemaal niet met keuzen te maken hebben. Dat hebben ze wel – al was het alleen op het punt van de selectie op grond van criteria. Hoe welomschreven die ook zijn, er blijft altijd een zekere ruimte. En ook op het punt van doelmatigheid kunnen individuele artsen hun steentje bijdragen. Maar uiteindelijk zal op macro-niveau beslist moeten worden hoe in onze gezondheidszorg de prioriteiten gesteld moeten worden. De grote vraag is: hoe? Is er een procedure te verzinnen waarmee op zo redelijk en verantwoord mogelijke wijze besluiten genomen kunnen worden?

In de regeringsnota wordt eerst het advies van de Nationale Raad voor de Volksgezondheid besproken dat pleit voor een rechtvaardige verdeling met in achtneming van de volgende beginselen: menselijke waardigheid en autonomie (op micro-niveau) en solidariteit en gelijkberechtiging (op macro-niveau). De toetsingscriteria bij prioriteitenstelling worden afgeleid van deze beginselen, hetgeen weer leidt tot een volgend rijtje: een medische voorziening of behandeling is moreel aanvaardbaar mits (a) een redelijke kans bestaat op baten voor een patiënt en de baten niet achterblijven bij de schade die hij of zij daarbij eveneens ondervindt ('medisch succes'), (b) de inspanningen van een handeling (het middel) in een evenredige verhouding staan ten opzichte van het resultaat (het doel), (c) de toegang tot de desbetreffende behandelingswijze 'fair' is geregeld en (d) andere behandelingen door de desbetreffende behandelingswijze niet zullen stagneren, zonder dat daarvoor voldoende rechtvaardigingsgronden kunnen worden aangevoerd.

Vervolgens tekent de Raad aan dat succesvolle, bewezen effectieve voorzieningen prioriteit moeten krijgen, dat er sprake moet zijn van medische behoefte, dat onnodige uitgaven moeten worden voorkomen en dat er procedurele gelijkheid moet heersen. Interessant is dat

de Raad met een praktisch voorbeeld illustreert hoe competitieve voorzieningen kunnen worden vergeleken aan de hand van alle genoemde criteria en beginselen. Een afweging van AIDS-bestrijding, in vitro-fertilisatie (IVF) en intensive care voor pasgeborenen leidt tot de volgende orde van prioriteiten: AIDS-bestrijding: 1, intensive care voor neonaten: 2, en IVF: 3. Ook de Gezondheidsraad verdiept zich in een procedure voor een redelijke en verantwoorde besluitvorming in dezen. Onder meer pleit de Raad voor een geformaliseerde selectie, waarbij de regel 'wie het eerst komt, het eerst maalt' voorkeur heeft boven loting. De Raad vindt ook dat het beter is een voorziening helemaal niet te verschaffen dan een beperkt aantal patiënten tot zo'n voorziening toe te laten (rantsoenering).

De regeringsnota concludeert, na dit alles met instemming besproken te hebben, dat dit probleem weg moet uit de circuits van 'zorgaanbieders en hulpverleners': het vraagstuk van de prioriteitenstelling zal ook aandachtsgebied van burgers moeten worden.

Beleidsvoornemens van de regering zijn: het terugdringen van marginale geneeskunde, het vinden van een methode voor prioriteitenstelling en het zoveel mogelijk vermijden van rantsoeneringen. Vooral het eerste punt wordt in de nota verder uitgewerkt in de richting van het toetsen van doelmatigheid en succes van medische ingrepen, te meten aan de qaly (quality adjusted life years) en met behulp van technology assessment (hoofdstuk 4 van de regeringsnota).

BESCHOUWING

Tot zover een overzicht van het regeringsstandpunt over 'grenzen aan de zorg' met al een aantal kanttekeningen. Een keurig verhaal met adequate overzichten van de uitgebrachte adviezen en een juiste typering van de problemen die aan de orde zijn. Het kan wellicht niet anders, maar het rapport is ook een stuk dat de kool en de geit spaart. De noodzaak om prioriteiten te stellen (gegeven door de klaarblijkelijk gepercipieerde wens van de bevolking om niet meer voor gezondheidszorg te moeten betalen) wordt mijns inziens niet genoeg duidelijk gemaakt. Dat geldt ook voor de praktische consequenties van een prioriteitenstelling (welke dan ook) voor groepen patiënten.

Meer voorlichting. Het gaat hier om ingrijpende zaken, waarmee de Nederlander – gewend als hij is aan een verzorgingsstaat van nog altijd hoog niveau – steeds weer de grootste moeite blijkt te hebben. Ook in de media is het thema grenzen aan de zorg niet populair: de wat minder goed op de hoogte zijnde journalist – en dat zijn helaas de meesten – wordt vooral boos als dit thema ter sprake komt. Leven kan immers niet in geld worden uitgedrukt, en dus is de (onlogische) conclusie dat elk terugdraaien van levensverlengende voorzieningen vanwege te hoge kosten als immoreel wordt afgewezen. Voorlichting zal duidelijk moeten maken dat het juist immoreel kan zijn ter wille van een vaak beperkte levensverlenging voor één persoon andere patiënten voor hen noodzakelijke goederen te onthouden.

Wie echter alleen wenst te denken aan de tragische

hartpatiënt die met heel veel kunst- en vliegwerk zou kunnen doorleven en wie vergeet dat er duizenden patiënten zijn (zwakzinnigen, hoogbejaarde psychogeriatrische patiënten) die de meest basale verzorging ontberen, zal prioriteitenstelling blijven afwijzen.

Grenzen aan levensverlenging. Het vereist moed, maar ik denk dat de regering nu eens openlijk moet zeggen dat er inderdaad patiënten onbehandeld zullen moeten blijven, die dan vervolgens ook zullen sterven. Dit sterven is dan niet 'de schuld' van de samenleving, eerder moet het omgedraaid worden: het is prachtig dat voor sommige patiënten levensverlenging mogelijk is. Daaruit kan echter geen recht voor allen op elke levenverlengende ingreep gerechtvaardigd worden. Overigens valt in de nota op dat op de genoemde tweede grens aan de zorg – wat wel en niet ethisch toelaatbaar is –, verder niet wordt ingegaan. Mogelijk heeft dit als achtergrond dat de regering het standpunt huldigt, dat de overheid geen mening behoort te hebben over de toelaatbaarheid van medische ingrepen. Dit zou zeer juist zijn, maar ik vrees dat het achterwege laten van een bespreking van dit zeer belangrijke probleem een andere oorzaak heeft, en eerder samenhangt met de grenzeloosheid van deze problematiek.

Eigen verantwoordelijkheid. Een ander aspect dat men mist in de nota is het thema van de eigen verantwoordelijkheid van individuen voor hun gezondheid. Ook dit is een complex probleem. De complexiteit ervan behoort echter een beschouwing van dit probleem niet te verhinderen. In onze samenleving vinden talloze medische ingrepen plaats die nodig zijn, niet omdat het lot iemand trof, maar omdat zijn eigen gedrag hem letsel bezorgde. Gaan wij rustig door met dat alles te betalen: verkeersongevallen, sportletsels, geslachtsziekten, ziekten ontstaan door roken, drinken of anderszins ongezond leven?

Geen eenvoudige vraag, maar waarom is bijvoorbeeld nooit openlijk overwogen voor bepaalde zaken een groot eigen risico in te bouwen? Voetballers die de eerste f 500,- voor de behandeling van hun voetbalknie zelf moeten betalen, zullen wellicht wat voorzichtiger worden. Het wordt overigens ook tijd dat de Nederlandse bevolking gaat beseffen dat het naar de dokter gaan geen zaak is om over op te scheppen, maar eerder iets om je voor te generen, omdat veel zaken eenvoudig te voorkomen zijn. Er is dus een andere mentaliteit nodig en de overheid is de enige die door voorlichting en wellicht ook door financiële prikkels iets aan die mentaliteitsverandering kan doen. Als er ergens een taak voor de overheid ligt, is het hier, waar belangen van velen tegen elkaar afgewogen moeten worden, in redelijkheid en rechtvaardigheid. Individuele patiënten, groepen patiënten met een speciale ziekte, en hun artsen zijn immers geneigd hun directe belangen naar voren te schuiven. Niemand kan hun dat kwalijk nemen, maar de overheid is nodig om als scheidsrechter op te treden en te bepalen wat wèl nog aanvaardbaar is en wat niét, dit alles in het licht van de belangen van allen. De regeringsnota *Grenzen aan de zorg* geeft daartoe een allereerste aanzet.

Wat die aanzet voorstelt, zal duidelijk worden, als er werkelijk grenzen aan de zorg gesteld worden.

¹ Grenzen van de zorg. Regeringsstandpunt inzake het advies van de Ziekenfondsraad, de Nationale Raad voor de Volksgezondheid en de Gezondheidsraad. Tweede Kamer, vergaderjaar 1987-1988 (20620, nrs. 1 en 2).

² Gezondheidszorg bij beperkte middelen. Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. Utrecht: 1986.

Aanvaard op 17 oktober 1988

Capita selecta

Het klinische belang van slokdarmfunctie-onderzoek

R. BREUMELHOF, A. J. P. M. SMOUT, J. H. S. M. NADORP, A. JANSSEN EN L. M. A. AKKERMANS

INLEIDING

De motorische activiteiten van de slokdarm en zijn sfincters, resulterend in aboraal transport van het door- geslikte voedsel, in preventie van reflux vanuit de maag, en in klaring van toch teruggevloede maaginhoud, vormen de belangrijkste functies van dit orgaan. Verreweg de meeste ziekteverschijnselen die berusten op aandoe- ningen van de slokdarm, zijn dan ook terug te voeren op stoornissen in deze motorische functies.

Indien een voedselbolus wordt doorgeslikt, ontspant zich de bovenste slokdarmsfincter en ontstaat in de slokdarm een peristaltische golf welke voor verdere voortstuwing van de bolus zorgt. De zwaartekracht speelt hierbij een ondergeschikte rol. De door slikbewegingen in gang gezette contracties noemt men primaire peristal- tiek. Secundaire slokdarmperistaltiek treedt op bij vul- ling of rek van de slokdarm, bijvoorbeeld bij reflux van maaginhoud naar het distale deel van de slokdarm. De onderste slokdarmsfincter relaxeert voordat de peristal- tiek golf aldaar arriveert. Deze verslappingsen komen met name na de maaltijd voor. Hun duur varieert van 5 tot 30 seconden.^{1,2} De sfincterdruk heeft geen constante waar- de, maar varieert met het interdigestieve complex, waar- bij de druk in de postprandiale fase de laagste waarde heeft.³

Er zijn drie belangrijke groepen van symptomen welke wijzen in de richting van functiestoornissen van de slokdarm.

– Eén is de oesofageale dysfagie ('het eten wil niet zakken'). Dit symptoom kan veroorzaakt worden door ontbreken van slokdarmcontracties of door abnormale contracties. Meestal bestaat er hierbij een passagestoornis voor vast en vloeibaar voedsel; dit in tegenstelling tot de situatie bij een stenose, waarbij vooral een passage- stoornis voor vast voedsel optreedt.

– Een tweede groep van symptomen wordt veroorzaakt door abnormale reflux vanuit de maag. De typische

refluxsymptomen bestaan uit een brandend gevoel achter het borstbeen (zuurbranden, pyrosis) en regurgitatie, waarbij de maaginhoud tot in de mond komt. Voorts kunnen patiënten met reflux zich presenteren met minder typische symptomen, zoals globusgevoel, nachtelijke hoestbuien, benauwdheidsaanvallen of onbegrepen heesheid.⁴

– Retrosternale pijn is een derde symptoom. Aanvalsgewijs spontaan optredende krampende pijn op de borst, al of niet gepaard gaande met uitstraling naar de armen of schouders, kan door slokdarmaandoeningen veroorzaakt worden. Ook komt retrosternale pijn tijdens voedselpas- sage (odynofagie) voor, meestal als uiting van oesophagi- tis.

Wanneer een patiënt met een of meer van bovenge- noemde symptomen op het spreekuur verschijnt, zal het diagnostische en (of) therapeutische handelen van een aantal factoren afhangen. Indien wordt besloten tot aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld omdat een eerder ingestelde therapie gefaald heeft of omdat de symptomen ernstig of alarmerend zijn, dient allereerst morfologisch slokdarmonderzoek plaats te vinden, bij voorkeur door endoscopie. Onderzoek van de slokdarmfunctie, hoe belangrijk ook in het algemeen, komt pas hierna in aanmerking.

In dit artikel worden besproken de twee belangrijkste onderzoeken van de slokdarmfunctie – de slokdarm- manometrie en de 24-uurs-pH-meting – en de belang- rijkste slokdarmafwijkingen waarbij dit functie-onder- zoek van betekenis is, waarbij de bovenste sfincter buiten beschouwing wordt gelaten.

FUNCTIE-ONDERZOEK

Slokdarmdrukmeting. Sedert 1950 worden catheters die met water doorstroomd worden, gebruikt voor meting van intraluminale druk in de slokdarm. Verhogingen van de druk zullen de vloeistofuitstroom bemoeilijken en de druk in de catheter doen toenemen, die buiten het lichaam wordt omgezet in een elektrisch signaal. De methode werd in de loop der jaren technisch verfijnd, waarbij systemen ontstonden met een lage compliantie.^{5,7} Tegenwoordig wordt ook gebruik gemaakt van intra- oesofageale microtransducers, welke geen vloeistofdoor- stroming meer behoeven.⁸ Tevens werd een zogenaamde 'sleeve'-sensor ontwikkeld waarmee langdurige drukre-

Academisch Ziekenhuis, Catharijnesingel 101, 3511 GV Utrecht.
Afd. Chirurgie: R. Breumelhof; prof. dr. L. M. A. Akkermans, fysioloog.
Afd. Gastro-enterologie: dr. A. J. P. M. Smout, gastro-enteroloog.
St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.
Afd. Chirurgie: dr. A. Jansen, chirurg.
Afd. Gastro-enterologie: dr. J. H. S. M. Nadorp, gastro-enteroloog.
Correspondentie-adres: R. Breumelhof.